

(19) KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE

KOREAN PATENT ABSTRACTS

(11)Publication number: 1020040046248 A
(43)Date of publication of application: 05.06.2004

(21)Application number: 1020020074091

(71)Applicant: SUL, YOUNG TAEG

(22)Date of filing: 26.11.2002

(72)Inventor: SUL, YOUNG TAEG

(51)Int. Cl. A61L 27/06

(54) IMPLANT HAVING MAGNESIUM TITANATE OXIDE LAYER AND PREPARATION THEREOF

(57) Abstract:

PURPOSE: Provided is an implant having a magnesium titanate oxide layer for use in a medical field as a bio-implant material, which has improved biocompatibility and bioactivity.

CONSTITUTION: The magnesium titanate implant comprises: an implant main body comprising titanium or titanium alloys; and a magnesium titanate oxide layer formed on the surface of the main body. Additionally, the implant is manufactured by the method comprising the steps of: irradiating the implant main body with UV in distilled water; dipping the UV-irradiated main body into an electrolyte solution containing magnesium; and applying a magnesium titanate oxide layer on the main body by anodic oxidation at an electric voltage of 60-500 V.

COPYRIGHT KIPO 2004

Legal Status

Date of final disposal of an application (20050402)

Patent registration number (1004871190000)

Date of registration (20050425)

Date of opposition against the grant of a patent (00000000)

(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) . Int. Cl.⁷
A61L 27/06

(11) 공개번호 10-2004-0046248
(43) 공개일자 2004년06월05일

(21) 출원번호 10-2002-0074091
(22) 출원일자 2002년11월26일

(71) 출원인 설명택
경상남도 진해시 풍호동 우성아파트 101동 501호

(72) 발명자 설명택
경상남도 진해시 풍호동 우성아파트 101동 501호

(74) 대리인 박형근

심사청구 : 있음

(54) 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트 및 그 제조방법

요약

본 발명은 치과, 정형외과, 악안면외과, 성형외과 등의 의료 분야에서 사용되는 생체 내 삽입을 목적으로 하는 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트 및 그 제조방법에 관한 것이다.

본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트는 티타늄 또는 티타늄 합금의 표면에 마그네슘이 포함된 티타늄 산화막(마그네슘 티타네이트 산화막)이 형성되어 이루어진다. 본 발명에 따른 임플란트의 제조방법은 1) 티타늄 또는 티타늄 합금으로 구성된 임플란트 본체를 증류수 속에서 자외선에 2시간 이상 조사하는 단계; 2) 상기 자외선에 조사된 임플란트 본체를 마그네슘이 포함된 전해질 용액에 침지하는 단계; 및 3) 60 내지 500V의 전압에서 양극 산화법에 의하여 상기 침지된 임플란트 본체에 마그네슘 티타네이트 산화막을 피복시키는 단계를 포함한다. 이러한 본 발명에 의해 양극산화법에 의해 형성된 티타늄 산화막의 생활성(bioactivity)을 증가시킨 임플란트를 제공할 수 있게 되고, 환자에게 시술되는 마그네슘 티타네이트($Ti_x Mg_y O_z$) 임플란트의 최상의 성공적 골유착(osseointegration)을 위해 최적의 마그네슘 티타네이트 ($Ti_x Mg_y O_z$) 산화막 두께를 제공한다.

대표도

도 1a

색인어

마그네슘, 티타늄, 마그네슘티타네이트, 다공성 표면, 마이크로 아크 옥시데이션

명세서

도면의 간단한 설명

도 1a는 본 발명에 따른 골유도성 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트의 표면을 전자 현미경으로 찍은 사진;

도 1b는 본 발명에 따른 골유도성 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트의 종단면도;

도 2a는 본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막을 XPS 분석에 의하여 정성적으로 분석한 결과;

도 2b는 본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막의 구성요소 중 Mg을 XPS 분석에 의하여 정성적으로 분석한 결과;

도 2c는 본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막의 구성요소 중 Ti를 XPS 분석에 의하여 정성적으로 분석한 결과;

도 2d는 본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막의 구성요소 중 O를 XPS 분석에 의하여 정성적으로 분석한 결과;

도 3a 및 도 3b는 본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막의 표면을 전자현미경으로 찍은 사진;

도 4는 본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막의 증가 속도와 시간/전압의 관계를 도시하는 그래프; 및

도 5는 본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막의 두께와 전압의 관계를 도시하는 그래프이다.

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 치과, 정형외과, 악안면외과, 성형외과 등의 의료 분야에서 사용되는 생체 내 삽입을 목적으로 하는 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트 및 그 제조방법에 관한 것이다.

티타늄(또는 티타늄 합금) 임플란트는 일반적으로 티타늄을 선반 가공 및 밀링 가공한 후 임플란트의 생체 적합성을 개선시키기 위한 다양한 표면처리를 하게 된다. 이러한 표면 처리의 방법으로는 산성/알칼리성 용액에서의 에칭(etching), 입자 블라스팅법(blasting), 플라즈마 스프레이법(plasma spray), 열산화법, 하이드록시 아파타이트, 바이오글라스 및 바이오 세라믹과 같은 바이오-액티브 물질을 사용한 졸-겔 유도 코팅, 물리적/화학적 증착법, 이온 혹은 플라즈마 이온주입법, 전기화학적 양극산화법 및 이러한 기술들을 혼합한 응용기술 등이 있다.

이중 전기화학적 양극 산화법을 이용한 표면처리 방법으로는 황산/염산 혼합용액, 황산/인산 혼합 용액 또는 인산/옥살릭산 혼합 용액을 사용하여 산화막을 만드는 방법(독일 특허 2,216,432호, 일본 특허 평성02-194,195호, 스웨덴 특허 1999-01973호), 칼슘과 인을 포함하는 산화막을 만드는 방법(미국 특허 5,478,237호), 먼저 양극 산화막을 형성한 후 열처리를 하는 방법(미국 특허 5,354,390), 양극 산화법으로 칼슘-포스페이트를 형성한 후 하이드록시 아파타이트를 만들기 위하여 수화열처리하는 방법(미국 특허 5,354,390호), 양극 산화법을 이용해서 DCPA(dicalcium phosphate anhydrous, CaHPO_4), α -TCP(tricalcium phosphate), ACP(amorphous calcium phosphate) 및 DCPD(dicalcium phosphate dihydrate)를 만드는 방법(미국 특허 5,997,62호), 양극 산화법으로 티타늄 산화막을 만드는 방법(유럽특허공개공보 0 676 179호) 등이 알려져 있다.

하지만, 티타늄 또는 티타늄 합금에 앞에서 설명한 칼슘-포스페이트, 하이드록시 아파타이트 등을 코팅한 임플란트들은 코팅된 재료가 박리(delamination)되거나, 임플란트의 본체와 코팅 재료의 계면 또는 코팅 재료 내부에서 생물학적 작용에 의한 생분해(biodegradation) 및 흡수(resorption) 등에 의하여 임플란트 주변 골조직에 만성 염증이 생기게 되므로, 장기간 사용시 성공율이 지속적으로 떨어지는 단점이 있다. 또한, 산화막이 두꺼울수록 산화막의 기계적 강도가 떨어지고, 임플란트와 골조직 계면에서 산화막이 골조직 속으로 떨어져나오는 단점이 있다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명은 상기한 문제점을 해결하기 위해서 안출된 것으로서, 본 발명의 목적은 양극산화법에 의해 형성된 티타늄 산화막의 생적합성(biocompatibility)과 생활성(bioactivity)을 증가시킨 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트 및 그 제조 방법을 제공하는 것이다.

또한, 본 발명의 목적은 치과, 정형외과, 이비인후과, 악안면외과, 성형외과 등에서 사용되는 티타늄 및 티타늄 합금 임플란트 표면에 골유도성 (osseoinductive surface properties)을 지닌 기계적 강도가 우수한 산화막을 형성시켜 빠르고 강한 골결합을 유도함으로써 궁극적으로 환자에게 성공적으로 골유착 (osseointegration)될 수 있는 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트 및 그 제조방법을 제공하는 것이다.

발명의 구성 및 작용

상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트는 티타늄 또는 티타늄 합금을 포함하는 임플란트 본체 및 상기 본체의 표면에 형성된 마그네슘 티타네이트 산화막을 포함하는 것을 특징으로 한다. 본 발명에서 마그네슘 티타네이트 산화막은 저전압 절연파괴 양극산화법에 의하여 제조된다. 마그네슘 티타네이트 산화막은 주성분으로서 6~26%의 티타늄, 51~71%의 산소 및 1.8~32%의 마그네슘을 포함하고, 부성분으로서 6~15%의 탄소, 0.3~6%의 인, 0.3~2.1%의 나트륨 및 1~2%의 질소를 포함하며, 첨가물로서 황, 칼슘, 칼륨을 1% 미만으로 포함하는 것이 바람직하다.

또한 본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트의 제조방법은, 티타늄 또는 티타늄 합금으로 구성된 임플란트 본체를 증류수 속에서 자외선에 2시간 이상 조사하는 단계; 상기 자외선에 조사된 임플란트 본체를 마그네슘이 포함된 전해질 용액에 침지하는 단계; 및 60 내지 500V의 전압에서 양극 산화법에 의하여 상기 침지된 임플란트 본체에 마그네슘 티타네이트 산화막을 피복시키는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.

이하, 첨부 도면을 참조하여 본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트 및 그 제조방법에 대하여 상세히 설명한다.

본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트는 임플란트 본체 및 상기 본체의 표면에 형성된 마그네슘 티타네이트 산화막으로 구성된다. 본 발명에 사용되는 임플란트 본체는 티타늄 또는 티타늄 합금으로 제조된다. 마그네슘 티타네이트 산화막은 낮은 전압에서 마그네슘을 임플란트 산화막 속으로 혼입시키는 저전압 절연파괴 양극 산화법(dielectric breakdown anodic oxidation)에 의하여 형성되며, 주성분으로서 원자비로 1.8 내지 50%의 마그네슘, 6 내지 26%의 티타늄, 51 내지 71%의 산소를 포함하고, 그 외에 선택적으로 6 내지 15%의 탄소, 0.3 내지 6%의 인, 0.3 내지 2.1%의 나트륨, 1 내지 2%의 질소, 및 소량의 황, 칼슘, 칼륨 등을 포함하는 것이 바람직하다. 또한, 마그네슘 티타네이트 산화막은 이중층 구조로 되어 있으며, 위층은 다공성 구조를 갖고, 아래층은 배리어(barrier) 산화막으로 구성된다. 마그네슘 티타네이트 산화막은 300nm 내지 30 μ m의 두께를 갖고, 더욱 바람직하게는 500nm 내지 10 μ m의 두께를 갖는다.

이러한 구성의 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트의 생화학적 작용기전은 다음과 같다. 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트는 티타늄 산화막의 화학적 조성에 마그네슘 성분을 더 포함하고 있어서 임플란트와 골조직과의 빠르고 강한 생화학적 결합(biochemical binding)을 유도한다. 마그네슘 2가 이온이 임플란트의 최외각 표면(outmost layer)으로 이동하거나 혹은 체액(body fluid) 속으로 이동하여 체액 속의 칼슘 2가 이온과 이온 교환 반응을 일으켜서 이온 이동이 일어난다. 그 결과 임플란트 표면은 다음극성(polyanionic properties)을 지닌 예를들면, collagen type 1, thrombospondin, fibronectin, vitronectin, fibrillin, osteoadherin, osteopontin, bone sialoprotein, osteocalcin, osteonectin, BAG-75와 같은 골성장 단백질과 화학적 결합(electrostatic bonding)을 한다. 이러한 임플란트와 골성장 단백질(bone matrix protein)과의 화학적 결합은 연쇄적으로 임플란트 주위의 골성장(biomineralization)을 촉진시킨다. 또한 본 발명에 따른 임플란트는 다기공성인 마그네슘 티타네이트 표면을 지니고 있어 표면 기공 속으로 골조직의 성장을 유도하므로써 임플란트와 골조직과의 강한 기계적 결합을 유도한다. 즉, 다기공성 마그네슘 티타네이트 산화막은 골유도성 표면특성 (osseoinductive surface properties)을 지니고 있어 골조직과의 생화학적 결합과 기계적 결합의 시너지 효과에 의해 빠르고 강력한 골유착을 일으킨다.

다음으로 본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트의 제조방법에 대하여 설명한다.

본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트의 제조방법은, 임플란트 본체를 증류수 속에서 자외선에 2시간 이상 조사하는 단계; 임플란트 본체를 마그네슘이 포함된 전해질 용액에 침지하는 단계; 양극 산화법에 의하여 상기 침지된 임플란트 본체에 마그네슘 티타네이트 산화막을 피복시키는 단계를 포함한다.

이러한 제조 방법의 각각의 단계를 구체적으로 설명하면, 임플란트 본체는 먼저 알코올 등으로 세척 및 세정하여 탈지(degreasing)한 후, 반드시 증류수 속에서 자외선(UV light)을 2시간 이상 조사한다. 증류수 속에서 자외선(UV light)을 2시간 이상 조사하는 것은 본 발명을 구성하는 양극 산화법에서 금속이온의 주입에 영향을 미치는 기술이다.

이어서 상기 임플란트 본체를 마그네슘을 함유한 용액에 침지한다. 본 발명을 구성하는 용액은 마그네슘 아세테이트(Magnesium acetate), 인산 마그네슘(Magnesium phosphate), 황산 마그네슘(Magnesium sulphated), 요드산 마그

네슘(Magnesium iodate), 글루콘산 마그네슘(Magnesium gluconate), 질산 마그네슘(Magnesium nitrate), 수산화 마그네슘(Magnesium hydroxide) 및 염화 마그네슘(Magnesium chloride) 등과 같은 마그네슘을 포함하는 어떠한 단독 용액 혹은 혼합용액에서도 본 발명에 따른 저전압 절연 파괴 양극 산화법으로 마그네슘을 함유하는 티타늄 산화막 (마그네슘 티타네이트 산화막, $Ti_x Mg_y O_z$) 형성이 가능하다. 또한, 본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막은 마그네슘 함량을 1 % - 35 % 범위로 유지하는 것이 바람직하고, 이를 위하여 앞에서 언급된 화합물들의 용액 조성비를 각기 달리 할 수 있을 뿐만 아니라, 마그네슘을 포함하는 어떠한 단독 용액 혹은 혼합용액의 산도(pH)를 조절하기 위해 황산(sulphuric acid), 인산(phosphoric acid), 각종 유기산 예를 들면, 초산, 옥살릭산(oxalic acid), 말릭산(malic acid), 숙신산(succinic acid), 말론산(malonic acid), 붕산(boric acid) 등과 수산화나트륨(sodium hydroxide), 수산화중탄산(potassium hydroxide) 등을 완충제로 첨가할 수 있다.

이어서 임플란트를 양극으로 하고, 음극으로는 백금을 사용하여 약 60 내지 500V의 저전압에서 임플란트 양극 표면에 마이크로아크를 유도함으로써 임플란트의 표면에 마그네슘 티타네이트 산화막을 형성한다. 마그네슘 티타네이트 산화막이 형성되는 메카니즘은 정확히 알려지지 않지만, 마그네슘 이온 혹은 마그네슘 착이온 화합물들이 전기장 (electric field)의 힘 (driving force)를 받아 콜로이드상 데포지션 (colloidal deposition) 되는 것으로 판단된다.

본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막은 기존의 산화막 임플란트와 다른 독창적이고 배타적인 화학적 구성을 제공한다. 도 1은 본 발명에 따른 양극 산화반응 후의 골유도성 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트를 전자현미경으로 찍은 사진이다. 도 1(a)는 골유도성 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트의 표면 전자 현미경이고, 도 1(b)는 골유도성 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트의 종단면도이다. 도 1(a)에서 보듯이 마그네슘 티타네이트 산화막의 표면은 다기공성의 마그네슘 티타네이트 표면을 가지고 있어서 기공 속으로 골조직의 성장을 유도함으로써 임플란트와 골조직과의 강한 기계적 결합을 유도할 수 있다. 도 1(b)에서 보듯이, 본 발명에 따른 골유도성 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트는 티타늄 또는 티타늄 합금으로 구성된 임플란트 본체(1)와 마그네슘 티타네이트 산화막(2 및 3)으로 구성되며, 마그네슘 티타네이트 산화막은 다시 표면의 다공성 산화막(3)과 표면과 본체 사이에 형성되는 배리어 산화막(2)으로 구분된다.

또한, 임플란트가 생체내에서 장기적, 성공적 기능을 보장하기 위해서 산화막은 우수한 기계적 성질(예, 압축, 인장강도)을 가져야 한다. 마그네슘을 함유하는 티타늄 산화막의 기계적 성질을 구조적으로 강화시키기 위한 방법으로 본 발명은 양극 산화 반응 시 전류밀도를 최대 4000mA/cm² 까지 상승시킨다. 전류 밀도를 크게 함으로써 임플란트 표면에서 배리어(barrier) 산화막이 성장하는 속도가 증가되고, 표면의 다공성 산화막(3)의 두께에 비해 상대적으로 저층의 배리어 산화막(2)의 두께가 더 두꺼워진다. 그 결과, 본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막은 산화막 전체가 기공(pore or channel)으로 채워진 기존의 산화막 임플란트보다 외력에 대해 저항력이 높은 구조적 특성을 지닌다.

또한, 마그네슘을 함유하는 티타늄산화막의 성장 속도를 증가시키기 위한 다른 방법으로 용액의 온도는 최대한 30 °C 내로 억제한다.

산화막이 두꺼울수록 산화막의 인장강도 및 압축강도와 같은 기계적 강도가 떨어져 임플란트와 골조직의 계면에서 티타네이트 산화막이 골조직 속으로 떨어져나온다. 본 발명은 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트의 성공적인 골유착을 위해 최적화된 마그네슘 티타네이트 ($Ti_x Mg_y O_z$) 산화막 두께를 제공한다. 이를 위해 동시에 이러한 산화막의 최적화된 두께 형성에 상응하는 전압(60 내지 500V)을 제공한다.

또한, 저전압 절연파괴 양극 산화 반응 과정에서 생성된 가스(주로 O₂, H₂)가 양극 임플란트 표면에 포착되어 마그네슘 티타네이트 산화막의 기계적 강도가 화학적 및 구조적결함으로 인하여 약화되는 것을 방지하기 위하여 교반(stirrer agitation) 속도를 500 rpm 이상 유지시켜 양극 임플란트 표면에 가스 흡착 기회를 최소화한다.

마그네슘 티타네이트 산화막에서 마그네슘의 함량과 표면의 기공도, 표면형상, 산화막의 두께 등의 골유도성 표면특성(osseoinductive surface properties)은 용액의 조성비, 적용된 전압, 전류밀도, 용액의 온도, 교반속도, 산도(pH) 등에 따라 달라진다. 이러한 특성을 제외하고는 어떤 통상적 양극산화법과 장치에 의해서도 본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막 형성은 가능하다.

이하에서 본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트 및 그 제조방법의 바람직한 실시예를 더욱 상세히 설명한다.

본 발명은 XPS (X-ray Photoelectron Spectroscopy) AES (Auger Electron Spectroscopy), SEM (Scanning Electron Microscopy), TEM (Transmission Electron Microscopy), XRD (X-ray Diffraction)와 같은 고해상도 표면 분석 장비들을 사용하여, 상기 언급한 티타늄/티타늄알로이 임플란트의 마그네슘 티타네이트의 골유도성 표면특성 (osseoinductive surface properties) 즉, 마그네슘 티타네이트 ($Ti_x Mg_y O_z$)의 화학적 성분비, 마그네슘 티타네이트의 두께, 다기공성 (pore configurations), 마그네슘 티타네이트의 표면 및 종단면의 형상과 구조, 결정성 등을

정성적 혹은 정량적으로 특성화하고 있다 (surface characterization at high resolution). 구체적 실험 조건은 실시예에서 제시되고 있다. 아래 실시예는 본 발명의 내용을 한정하지는 않는다.

실시예

본 발명의 실시예에 따르면 마그네슘 티타네이트 산화막을 형성하기 위한 전해질 용액으로는 농도가 0.01M 내지 1.0 M인 마그네슘 아세테이트(Magnesium acetate), 인산 마그네슘(Magnesium phosphate), 황산 마그네슘(Magnesium sulphated), 요드산 마그네슘(Magnesium iodate), 글루콘산 마그네슘(Magnesium gluconate), 질산 마그네슘(Magnesium nitrate), 수산화 마그네슘(Magnesium hydroxide), 염화 마그네슘(Magnesium chloride) 또는 에틸렌 디아민 테트라 아세트산을 단독으로 사용하거나, 2 이상의 용액을 혼합하여 사용하였다. 또한, 단독 용액 또는 혼합용액의 산도(pH)를 3.0 내지 12.5로 조절하기 위하여 황산(sulphuric acid), 인산 (phosphoric acid), 또는 각종 유기산 예를 들면, 초산, 옥살릭산(oxalic acid), 말릭산(malic acid), 숙신산(succinic acid), 말론산(malonic acid), 붕산(boric acid) 등을 더 첨가하였다. 또한, 수산화나트륨(sodium hydroxide), 수산화중탄산(potassium hydroxide) 등의 완충제를 첨가하였다. 이러한 용액을 완충제로 첨가하는 경우 전해질 용액의 전체농도는 20M까지 증가한다.

본 발명의 실시예에 따르면 마그네슘을 포함하는 전해질 용액의 전류 밀도는 10mA 내지 4000mA로 설정하였다. 또한 본 발명의 실시예에 따르면 양극 산화 반응시 전압은 DC 23V 내지 500V의 범위 내에서 다양하게 설정하였다. 또한, 본 발명의 실시예에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막의 기계적 강도가 화학적 및/또는 구조적으로 약화되는 것을 방지하기 위해 교반 속도는 500 rpm이상을 유지시키고, 용액의 온도는 30℃ 이하로 제공하였다. 이상의 실시예에 따른 실험 조건은 아래의 표 1에 간략하게 표시하였다.

[표 1]

참조번호	전해질 용액의 성분	전해질 용액의 농도 (몰/l)	전류 밀도 (mA/cm ²)	전압 (V, DC)	산도 (pH)
1	마그네슘 아세테이트+ 완충제	0.01-1.0	30-4000	50-500	7.0 이하
2	인산 마그네슘+ 완충제	0.01-1.0	30-4000	50-500	7.0 이하
3	황산 마그네슘+ 완충제	0.01-1.0	30-4000	50-500	7.0 이하
4	요드산 마그네슘+ 완충제	0.01-1.0	120-1000	50-500	7.0 이하
5	글루콘산 마그네슘+ 완충제	0.01-1.0	60-4000	50-500	7.0 이하
6	질산 마그네슘+ 완충제	0.01-1.0	10-300	23-500	7.0 이하
7	수산화 마그네슘+ 완충제	0.01-1.0	30-4000	50-500	7.0 이하
8	염화 마그네슘+ 완충제	0.01-1.0	30-4000	50-500	7.0 이하
9	질산 마그네슘+ 초산+ 완충제	0.01-1.0	30-2000	23-500	3.5-12.5
10	인산 마그네슘+ 말릭산+ 완충제	0.01-1.0	20-4000	50-500	3.5-12.5
11	마그네슘 아세테이트+ 옥살릭산+ 완충제	0.01-1.0	10-1000	50-500	3.5-12.5
12	황산 마그네슘+ 에틸렌 디아민 테트라 아세트산+ 완충제	0.01-1.0	30-4000	50-500	3.5-12.5
13	글루콘산 마그네슘+ 수산화나트륨+ 완충제	0.01-1.0	30-4000	50-500	3.5-12.5
14	수산화 마그네슘+ 인산+ 완충제	0.01-1.0	30-4000	50-500	3.5-12.5
15	요드산 마그네슘+ 초산+ 완충제	0.01-1.0	120-2000	50-500	3.5-12.5
16	염화 마그네슘+ 옥살릭산+ 완충제	0.01-1.0	50-1000	50-500	3.5-12.5

표 2는 본 발명의 실시예에 따른 마그네슘을 포함하는 용액에서 저전압 다이렉트리브레이크 다운 양극 산화법에 의해 임플란트 표면에 형성된 마그네슘 티타네이트 산화막의 원자성분 구성을 XPS 분석에 의해 정량적 표시하고 있다.

[표 2]

원소	시료 1	시료 2	시료 3	시료 4	시료 5	시료 6
Ti	18.78	26.29	5.72	6.4	6.51	7.32
O	55.72	56.22	69.23	67.35	56.32	50.07
Mg	1.84	2.25	13.6	15.23	25.58	32.31
C	15.24	9.57	9.44	7.02	7.32	6.38
P	5.86	3.1	0	1.4	0	2.4
N	1.4	2.02	0	0	0.6	1.2
S	0.3	0	0.5	0.5	0	0
Na	0.5	0.5	0	0	2.13	0.3
K	0	0	0	0.6	0	0
Ca	0	0	0	0	0.8	0

표 2에서 보듯이 본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트는 주성분으로서 6~26 %의 티타늄, 51~71 %의 산소, 1.8~32 %의 마그네슘을 포함하고, 그 외에 부성분으로서 6~15 %의 탄소, 0.3~6 %의 인, 0.3~2.1 %의 나트륨, 1~2 %의 질소, 그 밖에 1 % 미만의 소량으로 황, 칼슘, 칼륨 등을 포함하고 있다.

도 2a 내지 도 2d는 본 발명에 따른 마그네슘 티타네이트 산화막을 XPS 분석에 의하여 정성적으로 분석한 결과이다. 도 2b에서 보듯이 마그네슘은 Mg 1s 결합에너지(binding energy at Mg 1s)가 1303.96eV에서 1302.88eV까지 케미컬 쉬프팅(chemical shifting) 현상을 보인다. 이는 마그네슘 티타네이트 산화막 표면의 화학적 결합상태는 마그네슘 원소 함량에 따라 달라지는 것을 의미한다. 이러한 결과는 마그네슘 티타네이트 산화막에서 자연수 x, y 및 z값은 일정한 범위 내에서 변동될 수 있음을 의미한다.

다음으로, 마그네슘 티타네이트 산화막에서 전해질 용액의 농도를 변화시킬 경우의 효과는 다음과 같다. 일반적으로, 마그네슘을 함유하는 전해질 용액의 농도가 높아질수록 전압-시간 특성화 곡선 (voltage-to-time characteristics)에서 마그네슘 티타네이트 산화막의 형성 속도는 떨어지고, 절연 파괴 전압 (dielectric breakdown voltage)은 낮아진다. 따라서 마그네슘의 함량이 32%에 이를 때까지 마그네슘을 함유하는 전해질 용액의 농도가 높아질수록 마그네슘이 티타늄 산화막 속으로 흡착되는 양은 증가한다. 도 3a는 전해액의 농도가 낮은 경우의 마그네슘 티타네이트 산화막의 표면을 전자현미경으로 찍은 사진이며, 도 3b는 전해액의 농도가 높은 경우의 마그네슘 티타네이트 산화막의 표면을 전자현미경으로 찍은 사진이다. 도 3a, 3b에서 알 수 있듯이 고농도의 혼합용액에서 형성된 마그네슘 티타네이트 산화막은 저농도의 혼합 용액에서 형성된 마그네슘 티타네이트 산화막에 비하여 표면의 기공도(porosity)가 더 크다.

본 발명의 실시예에 따르면 또한 전류 밀도의 변화에 따라 마그네슘 티타네이트 산화막의 마그네슘 함량이 변화한다. 일반적으로, 4000 mA/cm² 까지 전류밀도가 증가할 경우 양극 산화막의 형성 속도는 급격히 증가하고, 그 결과 산화막의 두께도 증가된다. 또한, 4000 mA/cm² 까지 전류밀도가 증가함으로써 마그네슘 티타네이트 산화막의 표면에서 기공의 크기가 증가하고, 표면의 기공도(porosity)가 증가함으로써 기공 속으로 단백질 부착(attachment) 및 골조직 성장(ingrowth)을 유도하여 임플란트와의 기계적 결합을 강화시킬 수 있다.

다음으로, 마그네슘 티타네이트 산화막에서 양극 산화반응이 일어나는 전압의 변화에 따른 결과는 다음과 같다. 마그네슘 티타네이트 산화막의 두께는 시간과 함께 주어진 전압에 비례해서 수 십 마이크로미터까지 증가시킬 수 있다. 예를 들면 표 1에 주어진 어떤 용액에서도 DC 500 V 전압에서 마그네슘을 함유하는 산화막의 두께는 30 μ m까지 성장할 수 있다. 마그네슘 이온이 산화막 속으로 흡착(colloidal deposition)됨과 동시에 마그네슘 티타네이트 산화막의 표면에 기공이 형성되기 위한 전압은 DC 60V이다. 또한, 산화막이 두꺼울수록 산화막의 기계적 강도 (인장강도, 압축강도 등)가 떨어지므로 임플란트와 골조직 계면에서 산화막이 골조직 속으로 떨어져나올 염려가 많아진다. 따라서, 환자에게 시술되는 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트의 최상의 성공적 골유착(osseointegration)을 위한 최적의 마그네슘 티타네이트 산화막 두께인 300nm ~ 20 μ m를 만드는데 필요한 절연파괴 전압은 60~450V이다. 이것은 마그네슘 티타네이트 산화막의 마그네슘 함량이 5% 이상이면 마그네슘 티타네이트 표면의 기공의 크기와 기공도 (pore size and porosity)가 골유도성을 (osseoinductive properties) 발휘하는데 바람직한 전압 범위이다.

본 발명은 환자에게 시술되는 마그네슘 티타네이트($Ti_xMg_yO_z$) 임플란트의 최 상의 성공적 골유착(osseointegration)을 위해 최적의 마그네슘 티타네이트($Ti_xMg_yO_z$) 산화막 두께를 제공한다. 본 발명에 따른 다기공성 마그네슘 티타네이트 산화막($Ti_xMg_yO_z$)은 종래의 산화막 임플란트와도 다른 독창적이고도 배타적인 골유도성 표면특성(osseoinductive surface properties)을 갖는다. 특히, 임플란트 산화막의 화학적 조성에 마그네슘 성분이 포함되어 골조직과의 생화학적 결합에 의한 빠른 골유착을 유도(Biochemical osseointegration)할 뿐만 아니라, 표면이 다기공성 형상(porous surface structure)을 지니고 있어 기공(pore) 속으로 골형성 단백질 부착(attachment of bone matrix proteins)과 골조직(ingrowth) 성장을 유도하여 임플란트와의 기계적 결합을 강화시킬 기회를 제공한다(mechanical osseointegration). 결과적으로, 다기공성 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트는 골조직과의 생화학적 결합과 기계적 결합의 시너지효과에 의해 빠르고 강력한 골유착을 유도해서, 치과, 정형외과, 이비인후과, 약 안면외과, 성형외과 등의 영역에서 환자에게 시술되는 티타늄 및 티타늄알로이 임플란트의 기능성과 성공률을 장기적으로 향상시키는 효과를 제공한다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

티타늄 또는 티타늄 합금을 포함하는 임플란트 본체 및 상기 본체의 표면에 형성된 마그네슘 티타네이트 산화막을 포함하는 것을 특징으로 하는 마그네슘 티타네이트 임플란트.

청구항 2.

제 1항에 있어서, 상기 마그네슘 티타네이트 산화막은 마그네슘을 포함하는 하나 또는 2 이상의 혼합 용액내에서 저전압 절연과파 양극산화법에 의하여 제조되는 것을 특징으로 하는 마그네슘 티타네이트 임플란트.

청구항 3.

제 1항 또는 제 2항에 있어서, 상기 마그네슘 티타네이트 산화막은 주성분으로서 6~26%의 티타늄, 51~71%의 산소 및 1.8~32%의 마그네슘을 포함하는 것을 특징으로 하는 마그네슘 티타네이트 임플란트.

청구항 4.

제 1항 또는 제 2항에 있어서, 상기 마그네슘 티타네이트 산화막은 이중층 구조로 되어 있으며, 위층은 다공성 구조를 갖고 있으며, 아래층은 배리어층 구조를 갖는 것을 특징으로 하는 마그네슘 티타네이트 임플란트.

청구항 5.

제 1항 또는 제 2항에 있어서, 상기 마그네슘 티타네이트 산화막의 두께는 300nm 내지 30 μ m인 것을 특징으로 하는 마그네슘 티타네이트 임플란트.

청구항 6.

제 5항에 있어서, 상기 마그네슘 티타네이트 산화막의 두께는 500nm 내지 10 μ m인 것을 특징으로 하는 마그네슘 티타네이트 임플란트.

청구항 7.

티타늄 또는 티타늄 합금으로 구성된 임플란트 본체를 증류수 속에서 자외선에 2시간 이상 조사하는 단계;

상기 자외선에 조사된 임플란트 본체를 마그네슘이 포함된 전해질 용액에 침지하는 단계; 및

60 내지 500V의 전압에서 양극 산화법에 의하여 상기 침지된 임플란트 본체에 마그네슘 티타네이트 산화막을 피복시키는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트의 제조방법.

청구항 8.

제 7항에 있어서, 상기 전해질 용액은 마그네슘을 포함하는 하나의 단독 용액 또는 2 이상의 혼합용액인 것을 특징으로 하는 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트의 제조방법.

청구항 9.

제 7항 또는 제 8항에 있어서 상기 전해질 용액의 농도는 0.01 내지 1.0M인 것을 특징으로 하는 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트의 제조방법.

청구항 10.

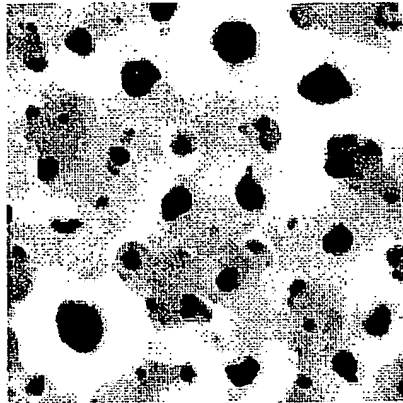
제 7항 또는 제 8항에 있어서, 상기 전해질 용액의 산도는 3.0 내지 12.5pH 인 것을 특징으로 하는 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트의 제조방법.

청구항 11.

제 7항 또는 제 8항에 있어서, 상기 양극 산화법이 일어나는 전류밀도는 30 내지 4000mA/㎠인 것을 특징으로 하는 마그네슘 티타네이트 산화막 임플란트의 제조방법.

도면

도면1a

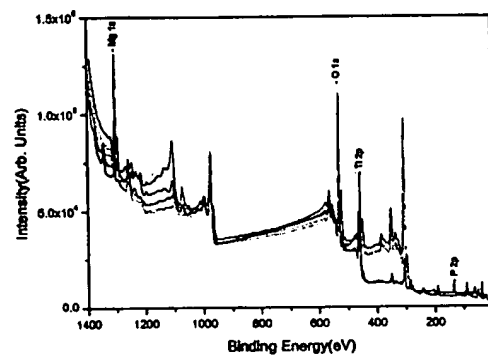


도면1b

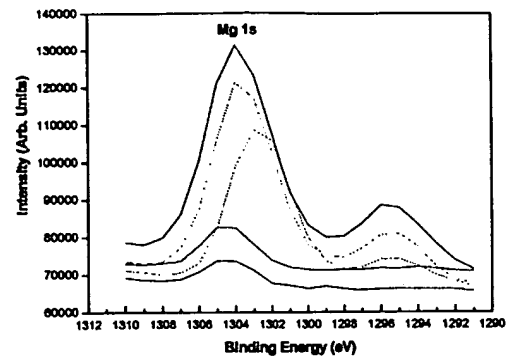


*: barrier oxide layer

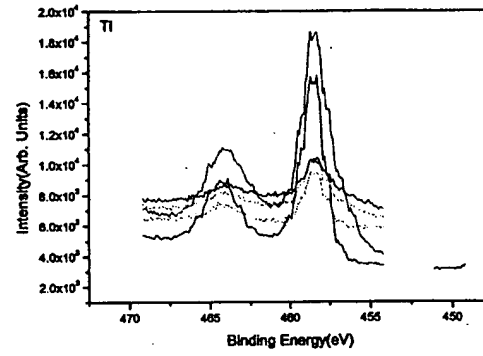
도면2a



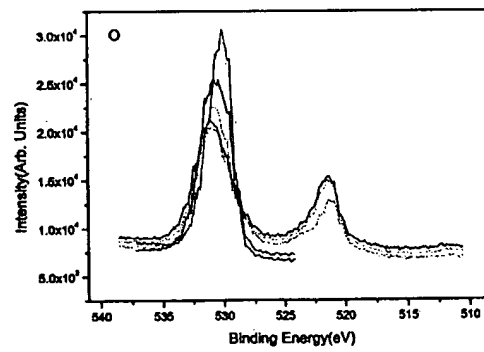
도면2b



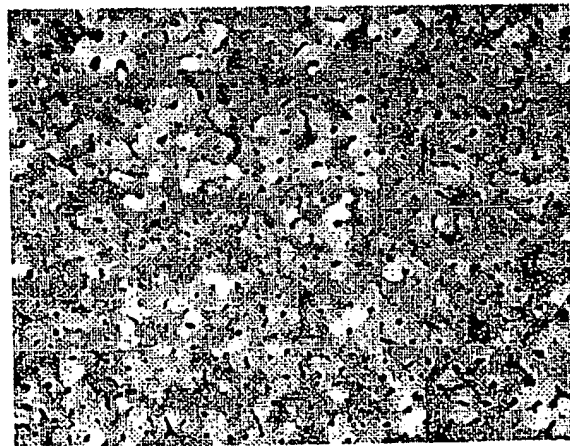
도면2c



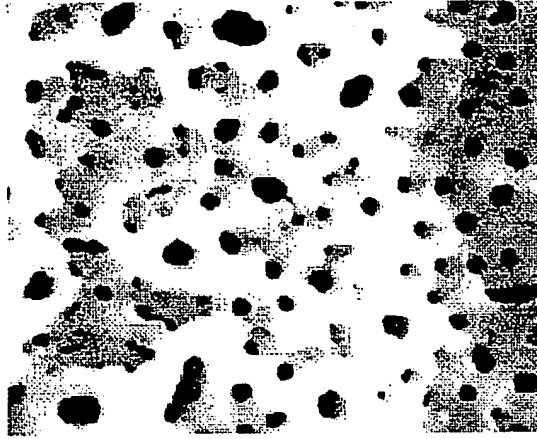
도면2d



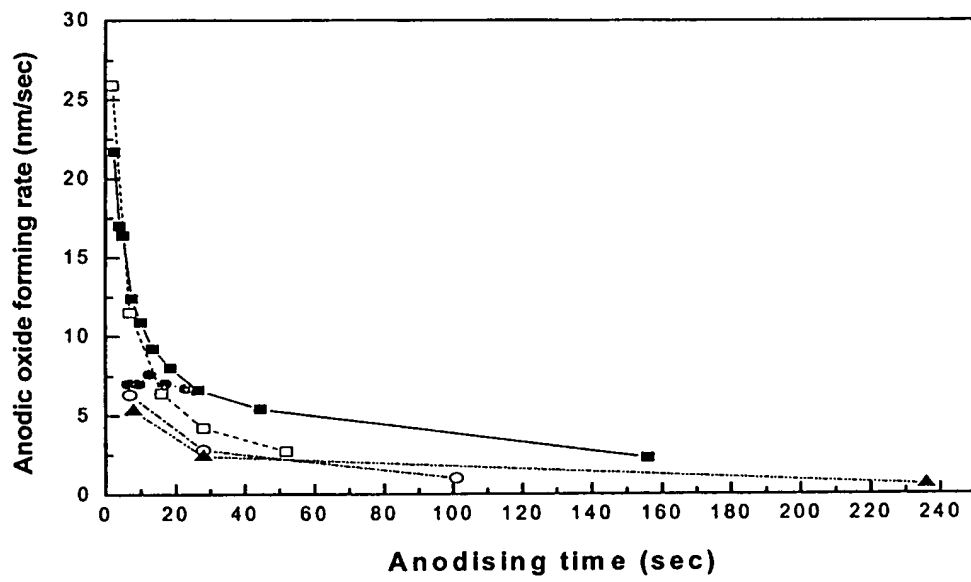
도면3a



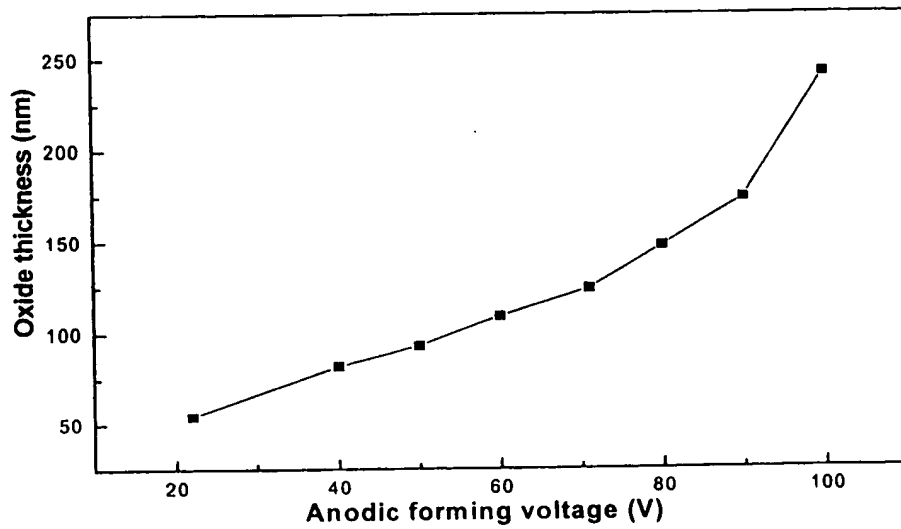
도면3b



도면4



도면5



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.